

Sex, Verhütung, Schwangerschaft

Was ist nach der Transplantation zu beachten

C.J.Olbricht Stuttgart

17. Transplantations-Workshop Hinterzarten 28.11.2015

Agenda

- 1 Beeinflussen Transplantation und Immunsuppressiva die Fertilität ?**
- 2 Erektile Dysfunktion**
- 3 Kontrazeption**
- 4 Welche Voraussetzungen müssen erfüllt sein vor Schwangerschaft ?**
- 5 Verlauf und Komplikationen der Schwangerschaft**
- 6 Risiken für das Kind**
- 7 Stillen?**
- 8 Asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft**

1. Beeinflussen Transplantation und Immunsuppressiva die Fertilität? Männer (18-50 Jahre)

Indikator	Dialyse	Transplantation
Impotenz	> 80%	Nimmt deutlich ab
Testosteron	↓	Wird deutlich besser
LH, FSH, Prolactin	↑	Konzentration nimmt ab
Spermatogenese, Motilität	↓	Wird deutlich besser
Fertilität	↓ ↓	Wird deutlich besser

Holdsworth et al 1978, Clin Nephrol 10:146, Saha et al 2002 Nephron 92:735; McKay and Josephson 2005; Am J Transplant 5:1592; Xu et al 2011 Andrologia 43:203,

1. Beeinflussen Transplantation und Immunsuppressiva die Fertilität? Frauen (18-49 Jahre)

Indikator	Dialyse	Transplantation
Ovulation	↓ ↓ <10%	Nimmt deutlich zu
Östradiol	↓	Steigt an
LH, FSH, Prolactin	↑	Konzentration nimmt ab
Fertilität	↓ ↓ <10%	~ 40% normaler Frauen

Holdsworth et al 1978, Clin Nephrol 10:146, Saha et al 2002 Nephron 92:735; McKay and Josephson 2005; Am J Transplant 5:1592; Deshpande et al 2011 Am J Transplant 11:2388; Warwick and Rueda 2008; Curr Opin Obstet Gynecol 20:308

1. Beeinflussen Transplantation und Immunsuppressiva die Fertilität?

Immunsuppressiva

Immunsuppressiva	Effekt auf Fertilität / Mißbildungen
Steroid, Azathioprin, CNI	Kein wesentlicher Effekt
Sirolimus, Everolimus	Reduziert Spermatogenese / Fertilität Bei Frauen vor/während Schwangerschaft kontraindiziert, Teratogenität unklar
MMF	Vor Konzeption bei Frauen absetzen: Teratogen, erhöhte Abortrate im 1. Trimenon

KDIGO Guidelines, Am J Transplant 2009; 9(Suppl 3):S106-S109; Zuber et al 2008; Am J Transplant 8:1471; Huyghe et al 2007 Transplant Inter 20:305; Kaczmarek et al 2004; Am J Transplant 4:1084

1. Beeinflussen Transplantation und Immunsuppressiva die Fertilität?

Zusammenfassung

1. Nach der Transplantation nimmt die Fertilität bei Frauen und Männern deutlich zu.
2. Daher vor und unmittelbar nach Transplantation Kontrazeptions-Beratung
3. CNI-Inhibitoren, Prednisolon, Azathioprin reduzieren die Fertilität kaum und sind mit Zeugung / Schwangerschaft kompatibel
4. mTor-Inhibitoren: Reduzieren bei Männern die Fertilität. Aufklärung! Bei Kinderwunsch nicht geben. In der Schwangerschaft kontraindiziert.
5. MMF mindestens 6 Wochen vor geplanter Konzeption absetzen. In der Schwangerschaft kontraindiziert

2. Erektile Dysfunktion

- **Auch nach Transplantation ein signifikantes Problem, bis zu 40%**
- **Phosphodiesterase-5 Inhibitoren sind effektiv**
- **Nebenwirkungen wie bei Gesunden**
- **Keine Interaktionen mit Immunsuppressiva**

KDIGO Guidelines, Am J Transplant 2009; 9(Suppl 3):S106-S109; Lasaponara et al 2004; Transplant Proc. 36:502; Fanbin et al 2014 Exp Clin Translant 12:184; Metanalyse

3. Kontrazeption

- **Notwendigkeit der Kontrazeption vor der Transplantation besprechen (KDIGO)**
- **Eine ungeplante Schwangerschaft ist für Frau und Kind ein deutlich erhöhtes Risiko**
- **Das Kontrazeptivum muss daher einen hohen Grad an Sicherheit haben**
- **Komorbiditäten sind zu beachten, z.B. Hypertonie, Diabetes, Rauchen, Thrombose**

KDIGO Guidelines, Am J Transplant 2009; 9(Suppl 3):S106-S109; S Watnick 2007 Adv Chronic Kidney Disease, 14:126; Ramhendar and Byrne 2013 Ir J Med Sci; 11.3 online; Ramhendar and Byrne, 2012 Contraception; 86:288

3. Kontrazeption

CDC, Center of disease control, USA; Medical eligibility criteria for contraceptive use

Bewertung: 1=völlig unbedenklich, 2=Vorteile überwiegen Risiken; 3=Risiken überwiegen Vorteile; 4=Risiko nicht akzeptabel; IUD= intrauterine device, LNG=levonogestrel

Methode	Ungewollte Schwangerschaften /100 Frauen im 1. Jahr bei typischem Gebrauch	Bewertung CDC	Kommentar
Kondom/Portio-Kappe	18%	keine	Nicht geeignet, zu unsicher
Spermizide	20-25%	keine	Nicht geeignet, zu unsicher
Östrogen/Progestin	3-9%	2	Bei komplizierter TPX 4
Progestin	4-9%	2	Bei komplizierter TPX 2
Cu-IUD	0,8	2	Gute Erfahrungen
LNG-IUD	0,2	2	Gute Erfahrungen

S Watnick 2007 Adv Chronic Kidney Disease, 14:126; Ramhendar and Byrne 2013 Ir J Med Sci; 11.3 online; Ramhendar and Byrne, 2012 Contraception; 86:288, CDC 2010: Medical eligibility criteria for contraceptive use

4. Welche Voraussetzungen müssen erfüllt sein vor Schwangerschaft ?

- **> 1 Jahr nach Transplantation**
- **Stabiles Kreatinin <1,5 mg/dL**
- **Keine kurzzeitig zurückliegende Rejektion**
- **Proteinurie < 0,5g/g Kreatinin**
- **Blutdruck <140/90 mmHg; nur ein Anti-Hypertensivum**
- **Normaler sonographischer Befund des Transplantates**
- **MMF, mTOR-I, ACE-Hemmer; All-Blocker >6 Wochen vorher absetzen, kontraindiziert**
- **Stabile minimale Immunsuppression:**
 - Prednisolon 5mg/Tag Azathioprin <2mg/kg/Tag**
 - Cyclosporin 60-100 µg/L Tacrolimus 3-6 µg/L**

KDIGO Guidelines, Am J Transplant 2009; 9(Suppl 3):S106-S109; S Watnick 2007 Adv Chronic Kidney Disease, 14:126; McKay and Josephson 2005; Am J Transplant 5:1592;

5. Verlauf und Komplikationen der Schwangerschaft

Meta-Analyse, 4706 Schwangerschaften, 3570 Pat. Mittleres Alter 29 Jahre,
Abstand nach NTPX 3,2 Jahre

Verlauf	Transplantierte	Normal-Bevölkerung
Lebendgeburten	75%	67%
Fehlgeburt	13%	17%
Interruptio	10,5%	2,8%
Sectio	56,9%	32%
Frühgeburt	45,6%	12,5%

Mögliche Komplikationen der Frühgeburt: Atemversagen, offener Ductus arteriosus, intraventrikuläre Blutung; Enterocolitis; Retinopathie, Hypotonie, Hypothermie

NA Deshpande et al 2011, Am J Transplant 11:2388-2404

5. Verlauf und Komplikationen der Schwangerschaft

Meta-Analyse, 4706 Schwangerschaften, 3570 Pat. Mittleres Alter 29 Jahre,
Abstand nach NTPX 3,2 Jahre

Komplikationen	Transplantierte	Normal-Bevölkerung
Hypertonie	54,2%	?
Präeklampsie	27,0%	3,8%
Diabetes	8,0%	3,9%
Abstossung	3%	

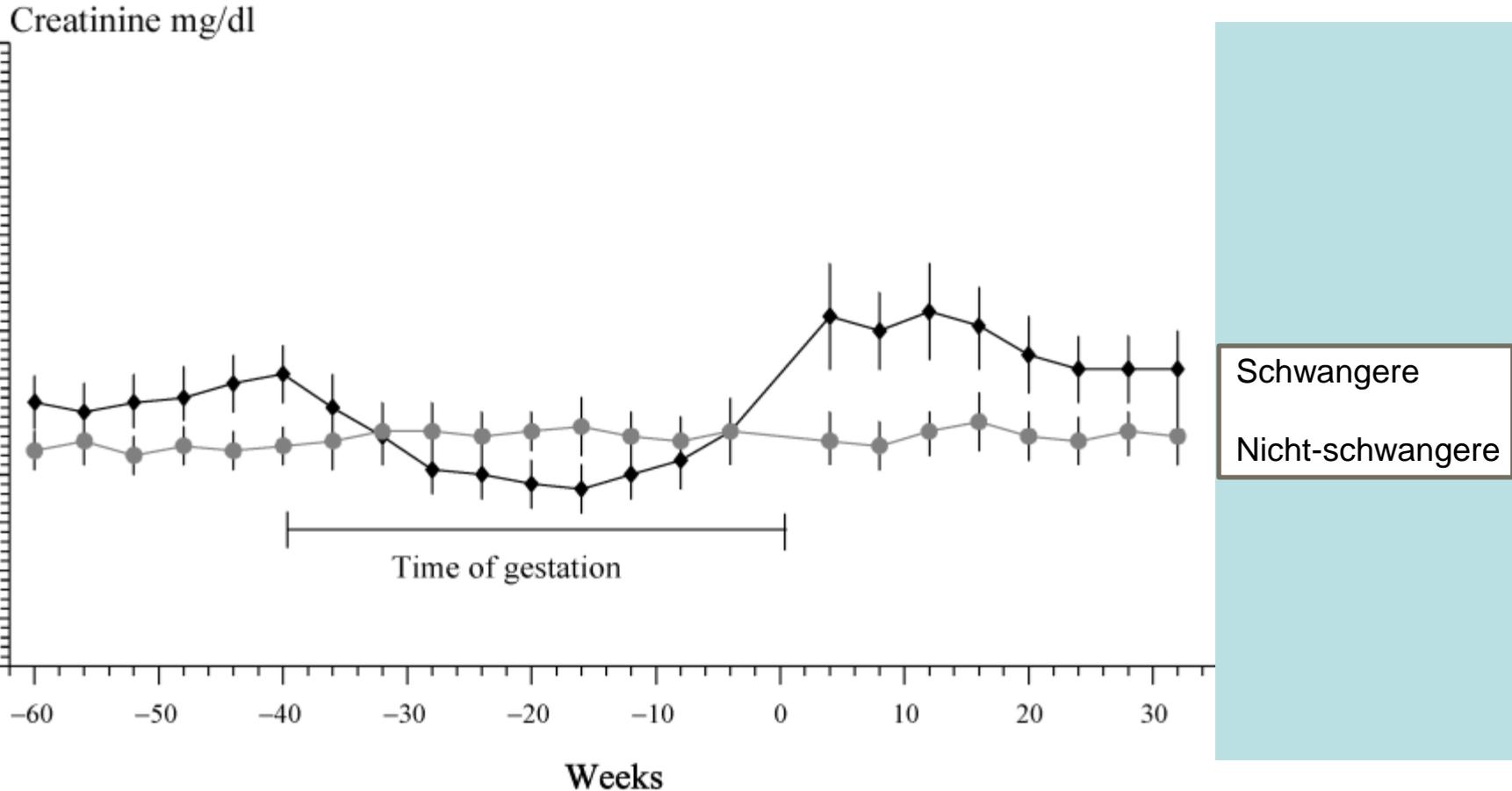
Risikofaktoren vor Schwangerschaft für Komplikationen:

Alter; RR>140/90; Proteinurie > 500 (300) mg/g Kreatinin;
Kreatinin > 1,5 mg/dL; < 1 Jahr nach NTPX

NA Deshpande et al 2011, Am J Transplant 11:2388-2404

5. Verlauf und Komplikationen der Schwangerschaft

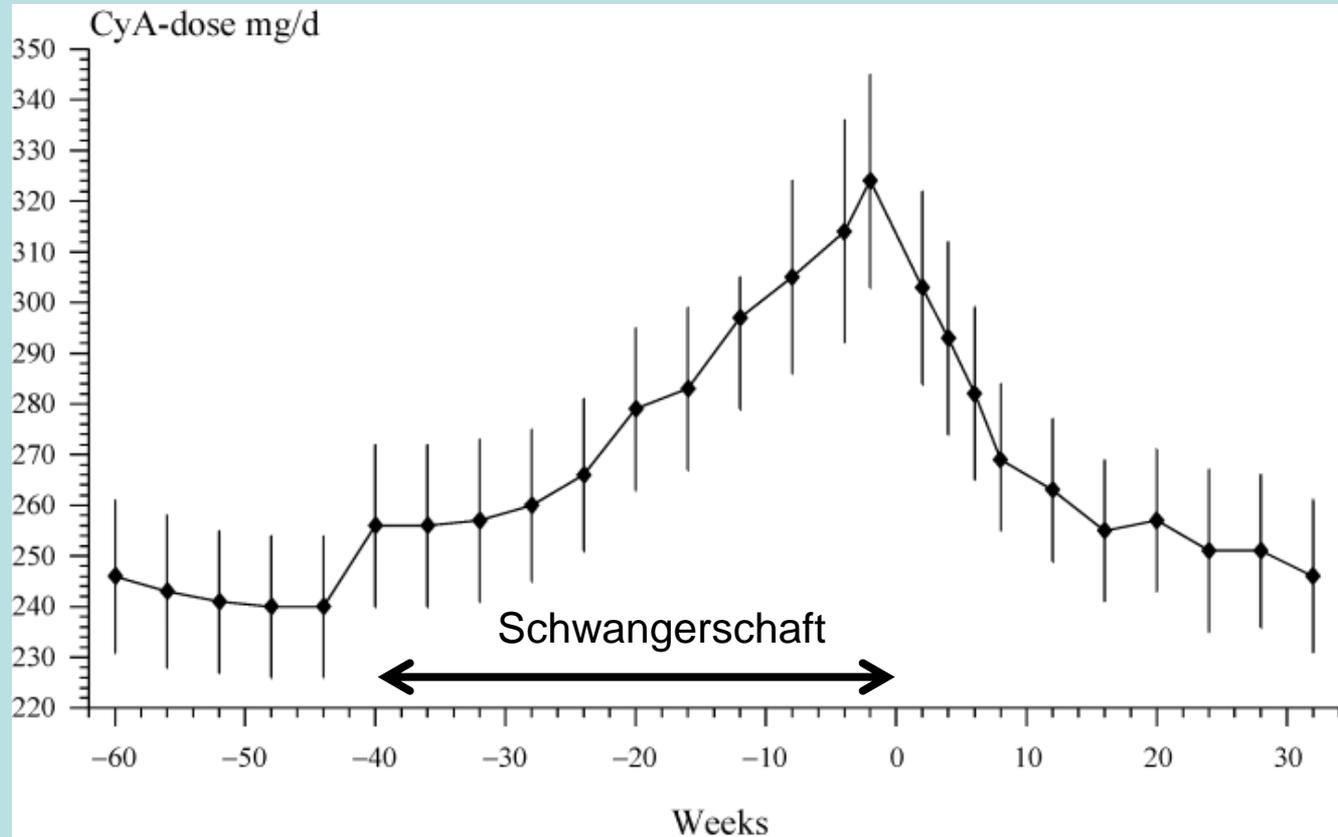
Case-Control Studie schwangere vs nicht-schwangere Transplantierte n81/81



T Fischer et al 2005, Am J Transplant 5:2732-2739

5. Verlauf und Komplikationen der Schwangerschaft

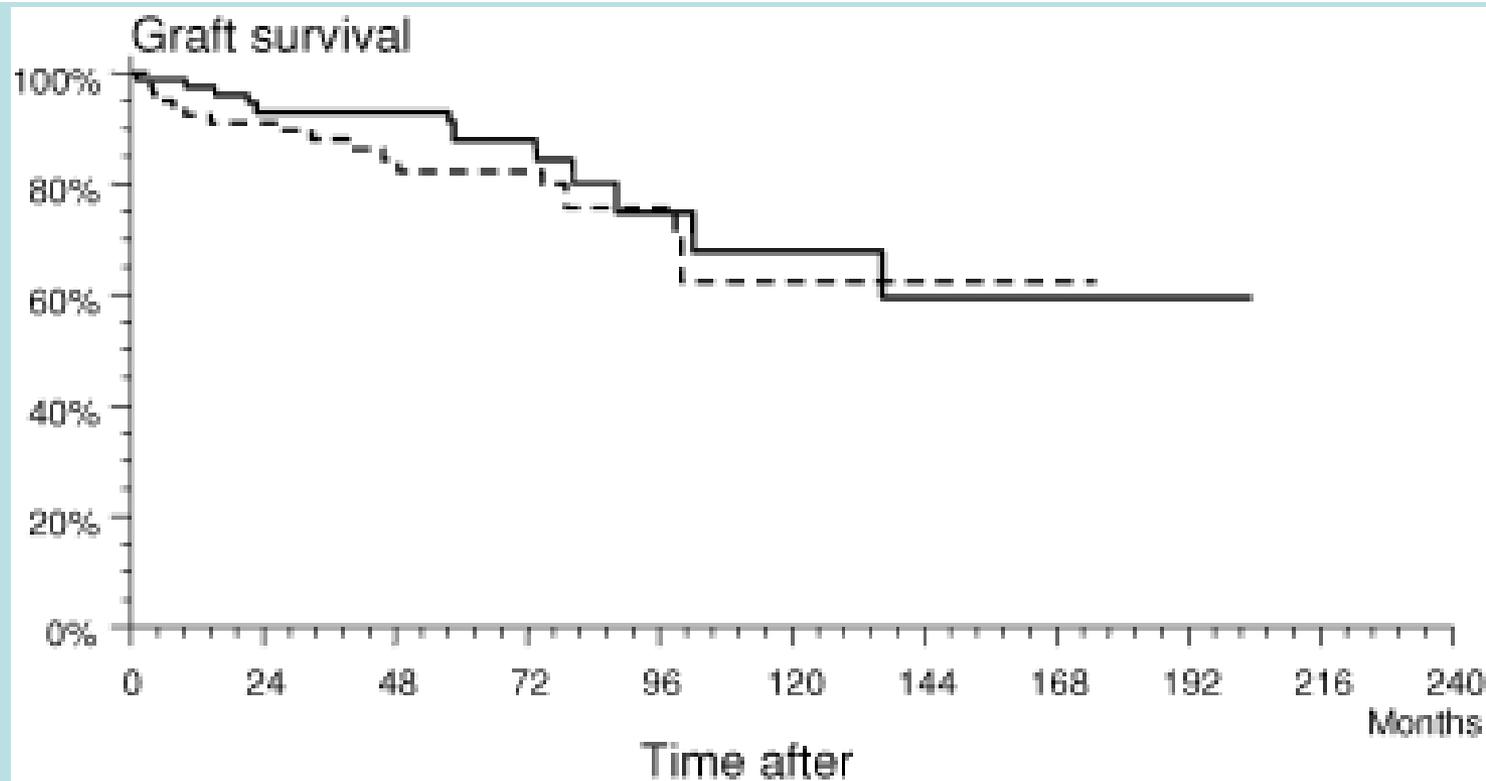
Case-Control Studie schwangere vs nicht-schwangere Transplantierte n81/81



T Fischer et al 2005, Am J Transplant 5:2732-2739

5. Verlauf und Komplikationen der Schwangerschaft

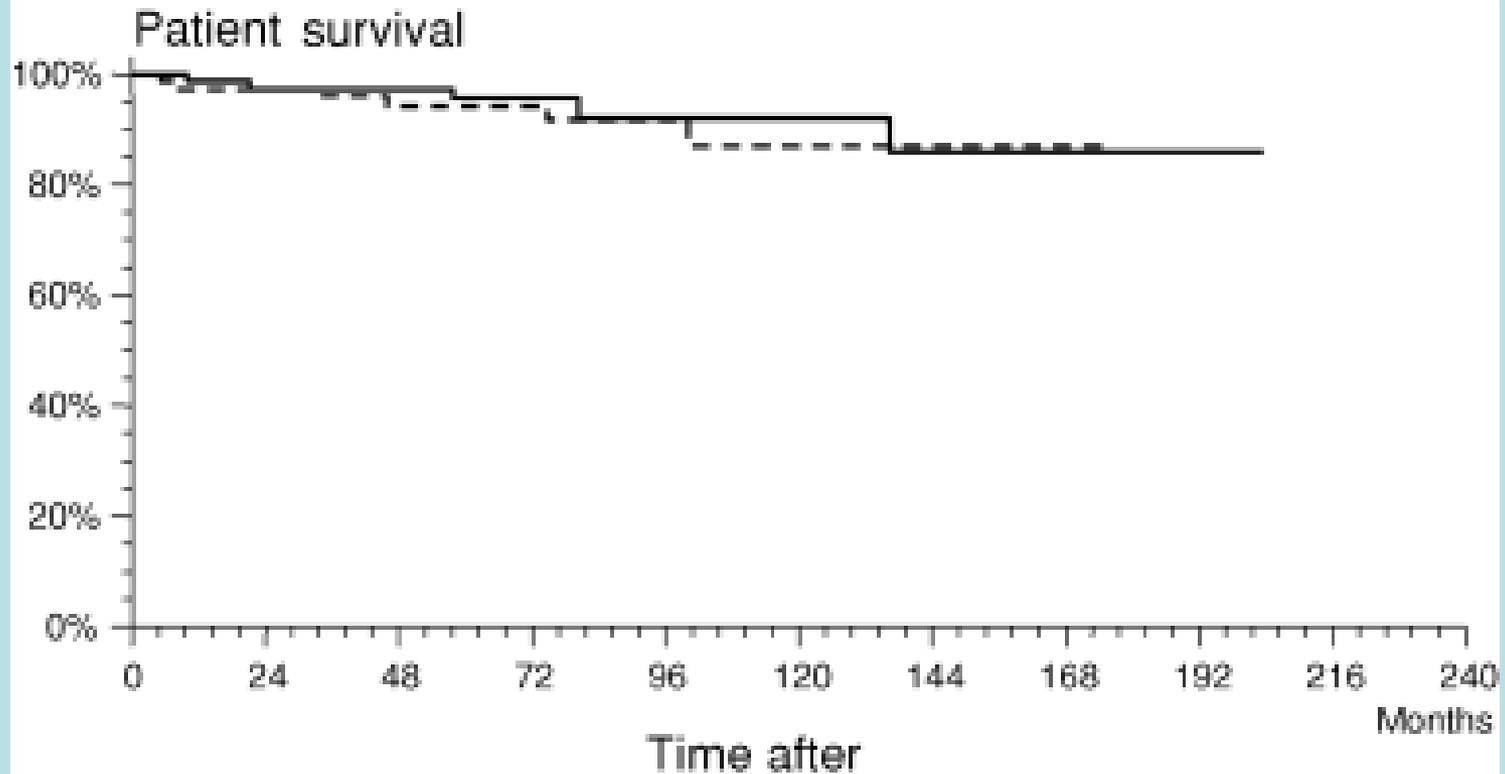
Case-Control Studie schwangere vs nicht-schwangere Transplantierte n81/81



T Fischer et al 2005, Am J Transplant 5:2732-2739

5. Verlauf und Komplikationen der Schwangerschaft

Case-Control Studie schwangere vs nicht-schwangere Transplantierte n81/81



T Fischer et al 2005, Am J Transplant 5:2732-2739

6. Risiken für das Kind

Meta-Analyse und UK Obstetric Surveillance System (UKOSS)

Verlauf	Transplantierte	Normal-Bevölkerung
Schwangerschaftsdauer	35,6 Wochen	39 Wochen
Geburtsgewicht	2420 g	3298 g
Parinatale Mortalität	1%	1%
Kongenitale Anomalien (AZA, CNI, PRED)	2-5%(Odds ratio 0,94-6,44)	2%

NA Deshpande et al 2011, Am J Transplant 11:2388-2404;
K Bramham et al 2013; Clin J Am Soc Nephrol 8:290-298

7. Stillen ?

- **Corticosteroide, Azathioprin, Ciclosporin und Tacrolimus werden mit der Muttermilch ausgeschieden**
- **Aber:-Bereits hohe Exposition in utero**
 - Bisher keine nachteiligen Effekte bei Kindern beschrieben
- **Wenn gewünscht: Stillen erlaubt, aber Aufklärung**
- **MMF in der Stillzeit kontraindiziert**

KDIGO Guidelines, Am J Transplant 2009; 9(Suppl 3):S106-S109; S Watnick 2007 Adv Chronic Kidney Disease, 14:126; McKay and Josephson 2005; Am J Transplant 5:1592;

8. Asymptomatische Bakteriurie (AB) in der Schwangerschaft

- **AB in der frühen Schwangerschaft erhöht das Risiko einer Pyelonephritis im weiteren Verlauf 20-30 fach**
- **AB erhöht das Risiko von Frühgeburt und niedrigem Geburtsgewicht**
- **Antibiotika-Therapie verhindert diese Komplikationen**
- **Screening nach AB in der 12-16 Schwangerschafts-Woche ist daher indiziert; nach Antibiotika-Therapie monatliches Screening**
- **Erlaubte Antibiotika: z.B Amoxicillin/Clavulan; Cephalexin; Cefpodoxim, Fosfomycin.**

KDIGO Guidelines, Am J Transplant 2009; 9(Suppl 3):S106-S109; S Watnick 2007 Adv Chronic Kidney Disease, 14:126; McKay and Josephson 2005; Am J Transplant 5:1592;

Schwangerschaft nach Nierenspende

HN Ibrahim et al.

Am J Transplant 2009; 9:825-834

Zeitpunkt	Vor Nierenspende	Nach Nierenspende	p
Schwangerschaften	2723 bei 944 Pat	490 bei 239 Pat	
Frühgeburt	4,0%	7,1%	0,0004
Abort	11,3%	19,2%	0,0004
Schwangerschaftsdiabetes	0,7%	2,7%	<0,0001
Hypertonie	0,6%	5,7%	<0,0001
Proteinurie	1,1%	4,3%	<0,0001
Prä-Eklampsie	0,8%	5,5%	<0,0001
Kreatinin, zum Studienzeitpunkt	1,1 mg%	1,0 mg%	ns